

การเปรียบเทียบผลข้างเคียงผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันจากการฉายรังสีแบบสั้น (hypofractionated radiotherapy) กับการฉายรังสีแบบปกติ (conventional radiotherapy) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังการผ่าตัดเต้านมทั้งเต้า

สวนีย์ นรินทร์ศิริผล

งานรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด

Comparison of Acute Radiation Dermatitis between Hypofractionated and Conventional Radiotherapy in Postmastectomy Breast Cancer

Sawanee Nirunsiriphol

Division of Radiation Oncology, Roi Et Hospital, Roi Et Province, Thailand.

Received: 15 October 2020

Accepted: 12 November 2020

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลข้างเคียงผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันจากการฉายรังสีแบบสั้น (hypofractionated radiotherapy; HFRT) กับการฉายรังสีแบบปกติ (conventional radiotherapy ;CRT) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังการผ่าตัดเต้านมทั้งเต้า

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (randomized controlled trial) โดยสุ่มแบบปกปิดในกลุ่มตัวอย่าง เป็นผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ผ่าตัดทั้งเต้าทั้งหมด 76 ราย โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มฉายรังสีแบบสั้น (HFRT) ปริมาณรังสี 42.56 เกรย์ ใน 16 ครั้ง วันละครึ่งเป็นเวลา 3 สัปดาห์ จำนวน 38 ราย กลุ่มที่ 2 ฉายรังสีแบบปกติ (CRT) ปริมาณรังสี 50 เกรย์ ใน 25 ครั้ง วันละครึ่งเป็นเวลา 5 สัปดาห์ จำนวน 38 ราย การศึกษาทำที่งานรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง วันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2563 ทุกรายจะได้รับการประเมินระดับของการอักเสบผิวหนังระยะเฉียบพลัน สัปดาห์ที่ 1, 2 และ 3 ในระหว่างการฉายรังสีที่ 1 เดือน และ 3 เดือนหลังการได้รับการฉายรังสีโดยแพทย์รังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและ สถิติ Z-test ในการวิเคราะห์ผล โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา: ผลการเปรียบเทียบการเกิดผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันจากการฉายรังสีทั้ง 2 กลุ่ม ทั้งในช่วงระหว่างการฉายรังสีและหลังการฉายรังสีพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการเกิดผิวหนังอักเสบเกรด 1 เปรียบเทียบระหว่างการฉายรังสีแบบปกติกับการฉายรังสีแบบสั้น สัปดาห์ที่ 1, 2 และ 3 พบร้อยละ 5.26 และ 7.89 ($p = 0.644$), ร้อยละ 28.95 และ 18.42 ($p = 0.280$), ร้อยละ 50 และ 28.95 ($p = 0.085$) ตามลำดับ ที่ 1 เดือนหลังการฉายรังสีเปรียบเทียบ

Objective: To compare the acute radiation dermatitis between hypofractionated radiotherapy (HFRT) and conventional radiotherapy (CRT) in postmastectomy breast cancer.

Methods: This study was the experimental research design (randomized controlled trial). Seventy six patients underwent a mastectomy and divided into two groups with 38 cases in group 1 used HFRT regimen 42.56 Gy in 16 fractions over three weeks and 38 cases in group 2 used CRT regimen 50 Gy in 25 fractions over five weeks. The study was performed at Division of Radiation Oncology, Roi Et Hospital, from January 1, 2019, to April 30, 2020. All cases were categorized in different grading of acute radiation dermatitis by Radiation Oncologist at Week 1,2,3 during radiation and 1 month, 3 months post-radiation. The statistical analyzed were used descriptive statistics and Z-test. The statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results: There was no significant difference of acute radiation dermatitis in CRT and HFRT. We found that acute radiation dermatitis grade 1 at week 1,2and 3 during radiotherapy of CRT vs HFRT was 5.26% vs.7.89% ($p=0.644$), 28.95% vs. 18.42% ($p=0.280$), 50% vs. 28.95% ($p=0.085$), respectively. Acute radiation dermatitis grade 1 of the first-month postmastectomy radiation was 15.79% vs. 10.53% ($p=0.301$) in patients treated with CRT vs. HFRT. Dermatitis grade 1 was the most common grade for acute radiation dermatitis.

การเกิดผิวหนังอักเสบเกรด 1 พบ ร้อยละ 15.79 และ 10.53 ($p=0.301$) ของการฉายรังสีแบบปกติกับการฉายรังสีแบบสั้นในการศึกษานี้พบผู้ป่วยเกิดผิวหนังอักเสบโดยส่วนใหญ่ทั้งสองกลุ่มร้อยละ 92.11 ในกลุ่มฉายปกติ และร้อยละ 65.79 ในกลุ่มฉายแบบสั้น ผิวหนังอักเสบมากกว่าหรือเท่ากับเกรด 2 เกิดค่อนข้างน้อย

สรุป: จากการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าผลข้างเคียงผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีแบบสั้น (42.56 เกรย์ ใน 16 ครั้ง) ให้ผลไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการฉายรังสีแบบปกติ (50 เกรย์ ใน 25 ครั้ง) และการฉายรังสีแบบสั้นยังช่วยลดระยะเวลาในการรักษา ลดค่าใช้จ่ายและสะดวกในการเข้ามารับการรักษามากขึ้น

คำสำคัญ: มะเร็งเต้านม; รังสีรักษา; ผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันจากการฉายรังสี

ศรินครินทร์เวชสาร 2564; 36(1): 15-23. • Srinagarind Med J 2020; 36(1): 15-23.

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุขในประเทศต่างๆทั่วโลกภูมิภาคของโลกในช่วงระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมาผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ประมาณสูงถึง 10 ล้านราย ในจำนวนนี้มีมากกว่า 6 ล้านคนเสียชีวิต^{1,2} โดยในปี ค.ศ. 2000 มีผู้ป่วยโรคมะเร็งเสียชีวิต 7 ล้านรายจากทั่วโลก³ ในปัจจุบันทั่วโลกมีผู้ป่วยโรคมะเร็งสูงถึง 22 ล้านราย และคาดว่าในปี ค.ศ. 2030 ทั่วโลกจะมีผู้ป่วยโรคมะเร็งเพิ่มสูงขึ้นเป็น 22.2 ล้านราย ในปี ค.ศ. 2008 ทั่วโลกมีผู้ป่วยด้วยโรคมะเร็งปอดสูงสุด 1.61 ล้านราย ตามด้วยมะเร็งเต้านม 1.38 ล้านราย และมะเร็งลำไส้ใหญ่ไส้ตรง 1.23 ล้านราย^{4,5} ในประเทศไทยพบว่าโรคมะเร็งเต้านมเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับ 1 คิดเป็นร้อยละ 28.5 ต่อแสนประชากร⁶ ในการรักษามะเร็งเต้านมจะต้องได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด ซึ่งถือว่าการรักษาหลักของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะต้น โดยการผ่าตัดแบ่งได้เป็น 2 แบบที่ใช้กันมากในปัจจุบัน คือ การผ่าตัดแบบสงวนเต้านม (Breast conserving surgery- BCS) และการผ่าตัดเต้านมทั้งเต้า (Total mastectomy) ร่วมกับการเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ และการรักษาร่วมอย่างอื่น คือการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด การฉายรังสี ฮอโมนบำบัด และการรักษาแบบมุ่งเป้า

มะเร็งเต้านม (Breast cancer) เกิดจากความผิดปกติของเซลล์ที่อยู่ภายในท่อน้ำนมหรือต่อมน้ำนม เซลล์เหล่านี้มีการแบ่งตัวผิดปกติเพิ่มจำนวนขึ้นโดยไม่สามารถควบคุมได้และเกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์มะเร็งในที่สุด อาการผิดปกติได้แก่ มีก้อนในเต้านม มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างเต้านม หัวนมบวม มีสารน้ำหรือเลือดไหลจากหัวนม หรือมีแผลที่ผิวหนังเต้านม ในผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของโรคอาจมีอาการปวดกระดูก หายใจลำบาก ต่อมน้ำเหลืองโต โดยปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งเต้านมที่สำคัญได้แก่ ผู้หญิงที่มีอายุมากกว่า 40 ปี ขึ้นไปโดยพบบ่อยในหญิงที่มีอายุ 50 ปีขึ้นไป หญิงที่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านม หญิงที่ไม่เคยมีบุตร การกลายพันธุ์ของยีน เช่น การเกิดการกลายพันธุ์ของยีน BRAC1 หรือ BRAC2 สามารถ

Few patients in this study developed grade 2 or more skin toxicities.

Conclusion: This study revealed that the treatment outcome of acute radiation dermatitis between HFRT (42.56 Gy in 16 fractions) and CRT (50Gy in 25 fractions) in postmastectomy breast cancer was not different. Hypofractionated radiotherapy is shortening treatment time, reduces cost-saving, and more convenient.

Keywords: Breast cancer; radiotherapy; acute radiation dermatitis; hypofractionated

ทำให้เกิดมะเร็งเต้านม ผู้หญิงที่มีเต้านมเต่งตึงกว่าอายุ ผู้หญิงที่มีประจำเดือนครั้งแรกก่อนอายุ 12 ปี หรือประจำเดือนหมดช้าหลังอายุ 55 ปี ผู้ที่รับประทานฮอร์โมนเพศหญิง ผู้ที่ได้รับประทานยาคุมกำเนิดเป็นเวลานานและการสูบบุหรี่มีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านมมากขึ้น⁷⁻¹¹

ปัจจุบันการฉายรังสีในมะเร็งเต้านมระยะต้นถือว่ามีบทบาทในการรักษาเสริมหลังการผ่าตัด ช่วยลดการกลับมาเป็นซ้ำเฉพาะที่และควบคุมโรคมะเร็งได้ดีขึ้น ผู้ป่วยที่ผ่าตัดแบบ BCS ร่วมกับการฉายรังสีพบว่าอัตราการกลับมาเป็นซ้ำเฉพาะที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญกว่าการทำผ่าตัดแบบ BCS เพียงอย่างเดียว และมีอัตราการรอดชีวิตเทียบเท่ากับผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดทั้งเต้า¹²⁻¹⁶ การผ่าตัดแบบ BCS จะเลือกทำในผู้ป่วยที่มีขนาดก้อนที่เต้านมขนาดเล็กไม่เกิน 4-5 ซม. มีก้อนเดียว มีเนื้อเต้านมเหลือพอที่จะสามารถผ่าตัดได้ไม่เสียความสวยงาม¹⁷ ในกรณีที่มีขนาดก้อนใหญ่มากเทียบกับเนื้อเต้านมทำให้ไม่สามารถผ่าตัดให้คงความสวยงามได้ อาจจะมีการพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดเพื่อลดขนาดของก้อนมะเร็งก่อนทำการผ่าตัด^{18, 19} การผ่าตัดแบบทั้งเต้าถือเป็นการผ่าตัดมาตรฐาน ในกลุ่มนี้จะฉายรังสีเสริมในกรณีที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดอุปติการณการกลับมาเป็นซ้ำเฉพาะที่ (Locoregional recurrence) โดยมักจะกลับเป็นซ้ำที่ผนังทรวงอกและต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้หรือบริเวณเหนือไหปลาร้า²⁰⁻²⁴ ข้อบ่งชี้ในการฉายรังสีเสริมมีดังนี้ 1) การแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลือง 2) ก้อนมะเร็งระยะ T3 หรือ T4 3) ขอบเขตการผ่าตัดไม่เพียงพอ (Positive surgical margin/ ink on margin) หรือขอบเขตการผ่าตัดชนิดน้อยกว่า 1 มม. (closed surgical margin, <1 mm.)

การฉายรังสีเสริมในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในการผ่าตัดทั้งเต้าโดยมาตรฐานจะใช้การฉายแสงปริมาณรังสีปกติ (Conventional Fractionation) คือปริมาณรังสีรวม 50 เกรย์ ใน 25 ครั้ง จะฉายรังสีวันละ 2 เกรย์/วัน ติดต่อกัน 5 วัน/สัปดาห์ เป็นเวลาประมาณ 5 สัปดาห์ แต่ได้มีการศึกษาการฉายรังสีแบบสั้น (Hypofractionation) คือการฉายปริมาณรังสีต่อครั้งมากกว่า

ปกติ ใช้ปริมาณรังสีมากกว่า 2 เกรย์/วัน โดยฉายวันละ 2.66 เกรย์/วัน โดยปริมาณรังสีรวม 42.56 เกรย์ ใน 16 ครั้ง จะใช้เวลาประมาณ 3 สัปดาห์ ซึ่งการฉายรังสีแบบสั้นใช้เวลาในการรักษาลดลง ทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงบริการได้มากขึ้น ระยะเวลารอคอยการฉายรังสีสั้นลง สร้างความสะดวกและลดค่าใช้จ่ายให้แก่ผู้ป่วยที่ต้องมารับการรักษา โดยพบว่าให้ผลการรักษาในด้านการควบคุมโรคไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับการฉายรังสีแบบปกติ และมีแนวโน้มเรื่อง cosmetic outcome ที่ดีกว่า จากการศึกษาของ Whelan และคณะ²⁵ ได้ทำการเปรียบเทียบการฉายรังสีแบบปกติ 50 เกรย์ใน 25 ครั้ง เป็นเวลา 5 สัปดาห์ กับการฉายรังสีแบบสั้น 42.5 เกรย์ ใน 16 ครั้ง เวลา 3 สัปดาห์ ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ผ่าตัดแบบ BCS ไม่พบกระจายไปต่อมน้ำเหลือง (pN0) และไม่มีทำให้รังสีเสริมบริเวณ tumor bed พบว่าอัตราการกลับมาเป็นซ้ำที่ 10 ปี เท่ากับร้อยละ 6.7 และ 6.2 ตามลำดับ โดยเรื่อง cosmetic outcome ไม่ได้แย่ไปกว่ากัน (ร้อยละ 71.3 เปรียบเทียบกับร้อยละ 69.8) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการฉายแสงแบบสั้น ไม่ได้ด้อยไปกว่าการฉายรังสีแบบปกติ²⁵ อีกการศึกษาของ Trialists' Group²⁶ ศึกษาในผู้ป่วยทั้งหมด 2,215 ราย พบว่าอัตราการกลับมาเป็นซ้ำเฉพาะที่ของกลุ่มที่ได้รับรังสีระยะสั้น 40 เกรย์ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับรังสี 50 เกรย์ (4.3% vs 5.5%; p = 0.21) ยังพบว่าอัตราการรอดชีวิต อัตราการปลอดโรค และอัตราการแพร่กระจายในกลุ่มที่ฉายรังสีระยะสั้นดีกว่ากลุ่มที่ได้รับรังสีปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มที่ได้รับรังสี 40 เกรย์ พบภาวะเต้านมบวม เต้านมหดตัว และ telangiectasia น้อยกว่ากลุ่มที่ฉาย 50 เกรย์ อย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน อีกอย่างที่น่าสนใจในการศึกษา การฉายรังสีแบบสั้น ของงานวิจัย START A and START B พบอัตราการเสียชีวิตจากโรคหัวใจน้อยเพียงร้อยละ 0.5-1.7 เท่านั้น²⁷ ใน Meta-analysis การฉายแบบรังสีแบบสั้นทั้งเต้านมได้รับการยืนยันว่าอัตราการกลับมาเป็นซ้ำเฉพาะที่ไม่แตกต่างกัน (Hazard ratio (HR) 0.94, 95% CI 0.77 to 1.15) อัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งเต้านม (HR 0.91, 95% CI .078 to 1.06) และอัตราการปลอดจากการกำเริบไม่แตกต่างกัน (HR 0.93, 95% CI 0.82 to .015) ช่วยลดผลข้างเคียงระยะสั้น แต่ผลข้างเคียงระยะยาวไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับการฉายรังสีแบบปกติ^{28,29} ASTRO guideline ได้แนะนำ dose fractionation ในการฉายรังสีแบบสั้น คือ 40 เกรย์ใน 15 ครั้ง หรือ 42.5 เกรย์ใน 16 ครั้ง ในการฉายรังสีทั้งเต้านม สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทุกกลุ่มอายุ ทุกระยะ ไม่ว่าจะได้รับยาเคมีบำบัดชนิดใดก็ตาม โดยมีข้อแม้ว่าฉายรังสีเฉพาะเต้านม ไม่ฉายต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง (RNI) โดยที่นักฟิสิกส์ต้องจำกัดปริมาณรังสีที่เต้านมได้รับไม่เกิน 105% ร่วมกับต้องได้รับปริมาณรังสีคลุมบริเวณที่ฉายอย่างน้อย 95% ของปริมาณรังสีที่ให้³⁰ ผลข้างเคียงที่ผิวหนังของการฉายรังสีสามารถแบ่งได้เป็น 2 ช่วง ได้แก่ 1) ผลข้างเคียงระยะสั้นหรือเฉียบพลัน (Acute-side effect) คือ ตั้งแต่เริ่มทำการฉายรังสี จนกระทั่ง 3 เดือนหลังฉายรังสี เช่น ผิวแดงหรือคล้ำขึ้น ผิวหนังแห้งแตกเป็นสะเก็ด (Dry desquamation) ผิวหนังลอกแตกเป็นแผลเปียก (Moist desquamation) 2) ผลข้างเคียงระยะยาว (Late-side effect) คือหลัง 6 เดือนนับจากวันสุดท้ายของการฉายรังสี เช่น fibrosis,

telangiectasia, lymphedema ของแขนด้านที่ผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น brachial plexopathy, pneumonitis, rib fracture, cardiac toxicity ถือว่าพอได้น้อย^{14, 30} การฉายรังสีแบบสั้นในผู้ป่วยที่ผ่าตัดทั้งเต้านมมาใช้หลายสถาบัน แต่ข้อมูลเรื่องผลข้างเคียงและประสิทธิผลของการรักษายังมีไม่มาก
โรงพยาบาลร้อยเอ็ดเป็นโรงพยาบาลศูนย์ เปิดให้บริการฉายรังสีรักษาทุกวันวันที่ 18 ตุลาคม 2560 หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาด้วยเครื่องมือฉายรังสีเร่งอนุภาค (LINAC) มีผู้ป่วยเข้ารับบริการเฉลี่ย 80 ราย/วัน ฉายรังสีได้มากกว่า 1,000 ราย/ปี ในปี พ.ศ. 2561 สถิติการให้บริการฉายรังสีรักษาจำนวน 1,344 ราย (ทั้งหมด 12,615 ครั้ง) เป็นเพศหญิงร้อยละ 58.64 เพศชาย ร้อยละ 41.36 จำแนกเป็นอันดับ 1 โรคมะเร็งเต้านม ร้อยละ 20.13 อันดับ 2 มะเร็งมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง ร้อยละ 16.61 อันดับ 3 มะเร็งมดลูกและปากมดลูก ร้อยละ 16.12 โดยในปัจจุบันหน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยามีการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 2 แบบ มีการฉายรังสีทั้งแบบสั้น (Hypofractionated radiotherapy ; HFRT) ปริมาณรังสี 42.56 เกรย์ ใน 16 ครั้ง และการฉายรังสีแบบปกติ (Conventional radiotherapy ; CRT) ปริมาณรังสี 50 เกรย์ ใน 25 ครั้ง และที่ผ่านมายังไม่มีการศึกษาถึงผลข้างเคียงจากการฉายรังสีของทั้ง 2 วิธีในผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด เพื่อเป็นการพัฒนาคุณภาพและมาตรฐานของการรักษาผู้วิจัยจึงมีความประสงค์ที่จะศึกษาถึงผลข้างเคียงผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันจากการฉายรังสีแบบสั้นเทียบกับการฉายรังสีแบบปกติ ในคนไข้มะเร็งเต้านมหลังการผ่าตัดเต้านมทั้งเต้านมที่มีความแตกต่างกันหรือไม่อย่างไรเพื่อที่จะนำผลการศึกษาไปใช้ให้เกิดประโยชน์และปลอดภัยในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการฉายรังสี

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา

การศึกษาค้นคว้านี้เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (Experiment research design) แบบสุ่มปกปิด (Randomized control trials) โดยสุ่มแบบปกปิดในกลุ่มตัวอย่าง โดย มีการเก็บรวบรวมข้อมูล ผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมหลังการผ่าตัดเต้านมทั้งเต้านมที่ได้รับการฉายรังสีแบบสั้นกับการฉายรังสีแบบปกติ ที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 30 เมษายน พ.ศ. 2563

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรศึกษา คือผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมที่ได้รับการฉายรังสีรักษาที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่าง 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 30 เมษายน พ.ศ. 2563

กลุ่มตัวอย่าง คือผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมหลังการผ่าตัดเต้านมทั้งเต้านมโดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 ได้รับการฉายรังสีแบบสั้น และกลุ่มที่ 2 ได้รับการฉายรังสีแบบปกติ โดยผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มเข้ารับการรักษาที่แผนกรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 30 เมษายน พ.ศ. 2563

เกณฑ์การคัดเข้า เป็นผู้ที่มีคุณสมบัติดังนี้ เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งเต้านมที่ผ่าตัดเต้านมทั้งเต้าและมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งระยะ I-III ไม่เคยได้รับการฉายรังสีบริเวณผนังทรวงอกมาก่อน อายุไม่น้อยกว่า 75 ปี Eastern Cooperative Oncology Group performance status 0-2 มีข้อบ่งชี้ตามเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่ง ดังนี้ 1) ขนาดก้อนเต้านมระยะ 3 หรือ 4 2) มีการแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ 3) ขอบเขตการผ่าตัดไม่พอ (positive surgical margin) หรือขอบเขตการผ่าตัดชิด (close margin) 4) กลุ่มที่กลับมาเป็นซ้ำบริเวณผนังทรวงอกซึ่งไม่เคยได้รับการฉายรังสีมาก่อน เป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จังหวัดร้อยเอ็ด เช่นเดียวกับยินยอมให้การรักษา

เกณฑ์การคัดออก มีดังนี้ ปฏิเสธการรักษา อยู่ในสภาพที่ไม่สามารถรักษาด้วยรังสีรักษาได้อาจจะเนื่องมาจากพยาธิสภาพของโรค สภาพร่างกายของผู้ป่วยและความไม่พร้อมของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบ ไม่สมบูรณ์

การคำนวณขนาดตัวอย่าง การศึกษาครั้งนี้ตัวแปรวัดผลที่ต้องการศึกษาคือผลข้างเคียงผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันจากการฉายรังสีแบบสั้น กับการฉายรังสีแบบปกติ ในคนไข้มะเร็งเต้านมหลังการผ่าตัดเต้านมทั้งเต้า โดยใช้สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อประมาณค่าเฉลี่ยกรณีสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน (Ngamjarus C., Chongsuivatwong V., 2014) จากการคำนวณได้ตัวอย่างฉายรังสีแบบสั้น จำนวน 38 ราย กับการฉายรังสีแบบปกติ จำนวน 38 ราย รวมตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 76 ราย

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยดำเนินการยื่นโครงการวิจัยเพื่อขอรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลร้อยเอ็ดหลังผ่านการรับรองผู้วิจัยทำหน้าที่สื่อถึงผู้อำนวยการ

การโรงพยาบาลร้อยเอ็ดเพื่อชี้แจงวัตถุประสงค์การศึกษาและขออนุญาตดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลหลังจากได้รับการอนุมัติจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ผู้วิจัยเข้าพบหัวหน้าหน่วยงานรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาเพื่อชี้แจงวัตถุประสงค์ของการศึกษารายละเอียดการรวบรวมข้อมูลและขออนุญาตเก็บรวบรวมข้อมูล การสุ่มตัวอย่างเข้ากลุ่มจะเป็นการสุ่มแบบปกปิด โดยผู้ช่วยนักวิจัยจะเป็นผู้สุ่มและปกปิดไม่ให้แพทย์ผู้ทำการรักษาทราบว่าผู้ป่วยแต่ละรายอยู่กลุ่มไหน จนกระทั่งจบการศึกษา (blind แพทย์ที่ทำการรักษา) ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการติดตามและประเมินภาวะผิวหนังอักเสบเฉียบพลันโดยแพทย์ที่รักษา 1 ท่าน โดยขั้นตอนการดำเนินการดำเนินการดังแสดงใน Consort diagram of the randomized controlled trial. (Figure 1)

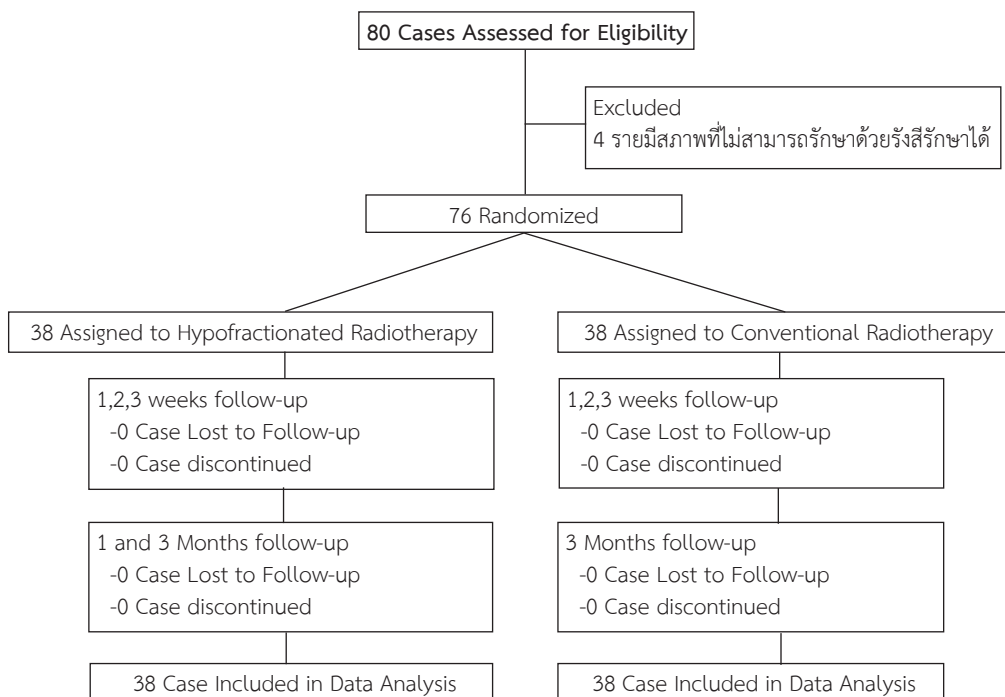
ขั้นตอนการดำเนินการศึกษา

การฉายรังสีรักษา เป็นการศึกษาผลข้างเคียงผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันจากการฉายรังสีในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมหลังการผ่าตัดเต้านมทั้งเต้าโดยผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการซักประวัติและตรวจร่างกาย วินิจฉัย จำลองการฉายรังสีแบบ 3 มิติด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT simulation) และดำเนินการฉายรังสีแบบ 3 มิติทุกรายโดยเครื่องเร่งอนุภาค Clinac iX (Varian) ดังนี้

กลุ่มที่ 1 ได้รับการฉายรังสีแบบสั้น กลุ่มผนังทรวงอก (chest wall) และหรือต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียง ปริมาณรังสี 42.56 เกรย์ ใน 16 ครั้ง วันละครั้ง ทั้งหมด 3 สัปดาห์

กลุ่มที่ 2 ได้รับการฉายรังสีแบบปกติ กลุ่มผนังทรวงอก (chest wall) และหรือต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียง ปริมาณรังสี 50 เกรย์ ใน 25 ครั้ง วันละครั้ง ทั้งหมด 5 สัปดาห์

การติดตามผู้ป่วย การติดตามผู้ป่วยจะมีการประเมินระดับผิวหนังอักเสบแบบเฉียบพลัน (Acute radiation dermatitis grading score) 2 ช่วง คือ ช่วงที่ได้รับ การฉายรังสี จะประเมินสัปดาห์ที่ 1,2 และ 3



และช่วงหลังฉายรังสี เดือนที่ 1 และเดือนที่ 3 ประเมินตาม NCI CTCAE (Version 4.03) โดยแพทย์ รังสีรักษาจำนวน 1 คน ประกอบด้วย

- GRADE 0; No change
- GRADE 1; Faint erythema or dry desquamation
- GRADE 2; Moderate to brisk erythema, patchy moist desquamation (mostly confined to skin folds and creases), moderate edema
- GRADE 3; Moist desquamation in areas other than skin folds and creases, bleeding induced by minor trauma or abrasion
- GRADE 4; Life-threatening consequences, full thickness skin necrosis or ulceration, spontaneous bleeding from involved site, skin graft indicated
- GRADE 5; Death

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ดำเนินการเก็บข้อมูลของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มจากการฉายรังสี และการรักษาจากเวชระเบียน ผู้ป่วยลงในแบบบันทึกข้อมูลที่กำหนดไว้ ตรวจสอบความถูกต้อง ครบถ้วน สมบูรณ์ ของข้อมูล บันทึกข้อมูลลงตามรหัสข้อมูลในโปรแกรม Microsoft Excel® โดยนักวิจัย 1 คน และผู้ช่วยนักวิจัย 1 คน แล้วตรวจสอบและแก้ไขให้ถูกต้อง หากพบว่าไม่มีข้อมูลที่ถูกต้องตรงกันจะต้องนำข้อมูลไปตรวจสอบกับต้นฉบับและแก้ไขให้ถูกต้องต่อไป

โดยตัวแปรต้นที่ศึกษาประกอบด้วย ข้อมูลทั่วไป อายุ สถานภาพสมรส ช่วงที่เป็นมะเร็งเต้านม Histology type, Stage of cancer ส่วนตัวแปรตาม คือ การเกิดภาวะผิวหนังอักเสบเฉียบพลันหลังจากการฉายรังสีรักษา

การประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูล

การลงรหัสข้อมูลโดยผู้วิจัยกำหนดเอง การนำเข้าข้อมูล ป้อนข้อมูลในโปรแกรมสำเร็จรูป การจัดการข้อมูลนำข้อมูลจากแบบคัดลอกข้อมูลมาทำการบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ ตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปหากพบข้อมูลไม่ถูกต้องตรงกันทำการตรวจสอบกับแบบสอบถามและประเมินความรู้และแก้ไขให้ถูกต้องตรงกัน การตรวจสอบความถูกต้องและการวิเคราะห์ข้อมูลกระทำการตรวจสอบข้อมูลในทุกตัวแปรโดยการแจกแจงความถี่ในทุกตัวแปรเพื่อตรวจสอบค่าที่เป็นไปไม่ได้เปรียบเทียบกับคู่มือการลงรหัสและการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติต่างๆใช้โปรแกรมสำเร็จรูป

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลได้แก่ สถิติเชิงพรรณนา และสถิติเชิงอนุมานใช้ในวิเคราะห์ความต่างของผลการรักษาโดยเปรียบเทียบค่าสัดส่วน 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกันใช้สถิติ Z- test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมในการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลร้อยเอ็ด เลขที่ RE061/2563

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ผ่าตัดทั้งเต้านมที่ได้รับการฉายรังสีรักษาแบบปกติ มีอายุเฉลี่ย 52.47 ± 9.54 ปี ส่วนมากมีสถานะภาพสมรสคู่ร้อยละ 71.05 ผู้ป่วยกลุ่มได้รับการฉายรังสีแบบสั้น มีอายุเฉลี่ย 55.89 ± 9.43 ปี ส่วนมากมีสถานะภาพสมรสคู่ร้อยละ 71.05 (ตารางที่ 1)

ข้อมูลทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วย

ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ผ่าตัดทั้งเต้านมที่ได้รับการฉายรังสีรักษาแบบปกติ ส่วนมากเป็นมะเร็งที่เต้านมด้านขวาร้อยละ 65.79 Histology grading เป็น Poorly differentiated ร้อยละ 44.74 ส่วนมากเป็นมะเร็งระยะ 2 ร้อยละ 55.26 ผู้ป่วยกลุ่มได้รับการฉายรังสีแบบสั้น ส่วนมากเป็นมะเร็งที่เต้านมด้านขวาร้อยละ 60.53 Histology grading เป็น Moderately differentiated ร้อยละ 47.37 ส่วนมากเป็นมะเร็งระยะ 3 ร้อยละ 55.26 (ตารางที่ 2)

การเปรียบเทียบการเกิดผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันจากการฉายรังสี

ผลวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบการเกิดผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันจากการฉายรังสีระหว่างผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีรักษาแบบปกติและแบบผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการฉายรังสีแบบสั้น พบว่าสัปดาห์ที่ 1 มีผิวหนังอักเสบเกรด 1 ร้อยละ 5.26 กลุ่มฉายแบบปกติ และร้อยละ 7.89 กลุ่มฉายรังสีแบบสั้น ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p= 0.644) สัปดาห์ที่ 2

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (n=38)

ตัวแปร	Conventional RT (50GY/25Fx) จำนวน (ร้อยละ)	Hypofractionated RT (42.56 Gy/16 Fx) จำนวน (ร้อยละ)
อายุ (ปี)		
<30	1 (2.63)	0 (0.00)
31-40	4 (10.53)	2 (5.26)
41-50	9 (23.68)	11 (28.95)
51-60	17 (44.74)	13 (34.21)
61-70	6 (15.79)	10 (26.32)
>71	1 (2.63)	2 (5.26)
Mean (SD)	52.47 (9.54)	55.89(9.43)
Min: Max	30:72	36:75
สถานภาพสมรส		
โสด	5 (13.16)	8 (21.05)
คู่	27 (71.05)	27 (71.05)
หม้าย/หย่าร้าง	6 (15.79)	3 (7.89)

ตารางที่ 2 ข้อมูลทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วย (n=38)

ตัวแปร	Conventional RT (50 Gy/25Fx) จำนวน (ร้อยละ)	Hypofractionated RT (42.56 Gy/16Fx) จำนวน (ร้อยละ)
Primary site		
Left	13 (34.21)	15 (39.47)
Right	25 (65.79)	23 (60.53)
Histology grading		
Well differentiated	6 (15.79)	9 (23.68)
Moderately differentiated	15 (39.47)	18 (47.37)
Poorly differentiated	17 (44.74)	11 (28.95)
Stage of cancer		
Stage IA	0 (0.00)	1 (2.63)
Stage IIA	6 (15.79)	5 (13.16)
Stage IIB	15 (39.47)	11 (28.95)
Stage III	17 (44.74)	21 (55.26)

พบผิวหนังอักเสบเกรด 1 ร้อยละ 28.95 กลุ่มฉายรังสีแบบปกติ และร้อยละ 18.42 กลุ่มฉายรังสีแบบสั้น ไม่แตกต่างกัน (p= 0.280) สัปดาห์ที่ 3 พบผิวหนังอักเสบเกรด 1 ร้อยละ 50 กลุ่มฉายแบบปกติ ร้อยละ 28.95 กลุ่มฉายแบบสั้น และพบผิวหนังอักเสบเกรด 2 เพียงเล็กน้อยในกลุ่มฉายรังสีแบบปกติ ร้อยละ 2.63 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p= 0.085) ที่ 1 เดือน ผิวหนังอักเสบเฉียบพลันไม่ต่างกัน (p= 0.301) เดือนที่ 3 ไม่พบผู้ป่วยที่มีผลข้างเคียงผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันจากการฉายรังสีของทั้ง 2 กลุ่มแต่มีความแตกต่างกันในภาวะ Dry skin และHyperpigmentation (p= <0.001) (ตารางที่ 3)

เปรียบเทียบการเกิดผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันจากการฉายรังสีของทั้ง 2 วิธีโดยรวม

ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบการเกิดผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันโดยรวมผลพบว่าทั้ง 2 วิธีไม่มีความแตกต่างกัน (p =0.249) ส่วนใหญ่เกิดผิวหนังอักเสบเกรด 1 ทั้งสองกลุ่ม พบผิวหนังอักเสบเกรด 1 ร้อยละ 92.11 ในกลุ่มฉายรังสีแบบปกติ กับร้อยละ 65.79 ในกลุ่มฉายรังสีแบบสั้น ส่วนผิวหนังอักเสบเกรด 2 พบร้อยละ 2.63 ในกลุ่มฉายรังสีแบบปกติ ไม่พบในกลุ่มฉายรังสีแบบสั้น (ตารางที่ 4)

วิจารณ์

โรงพยาบาลร้อยเอ็ดเป็นโรงพยาบาลศูนย์เปิดให้บริการฉายรังสีรายแรกวันที่ 18 ตุลาคม 2560 ด้วยเครื่องฉายรังสีเร่งอนุภาค (LINAC) มีการฉายรังสีทั้ง 2 แบบคือการฉายรังสีแบบสั้น ปริมาณรังสี 42.56 เกรย์ใน 16 ครั้ง และการฉายรังสีแบบปกติ ปริมาณรังสี 50 เกรย์ใน 25 ครั้ง โดยปกติการฉายรังสีหลัง

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบการเกิดผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันจากการฉายรังสีของทั้ง 2 วิธี (n=38)

Acute Dermatitis	Conventional RT (50 Gy/25Fx) N (%)	Hypofractionated RT (42.56 Gy/16 Fx) N (%)	P-value
1 week			
No	36 (94.74)	35 (92.11)	0.644
Grade 1	2 (5.26)	3 (7.89)	
2 weeks			
No	27 (71.05)	31 (81.58)	0.280
Grade 1	11 (28.95)	7 (18.42)	
3 weeks			
No	18 (47.37)	27 (71.05)	0.085
Grade 1	19 (50.00)	11 (28.95)	
Grade 2	1 (2.63)	0 (0.00)	
1 Month			
No	32 (87.21)	34 (89.47)	0.301
Grade1	6 (15.79)	4 (10.53)	
3 Months			
No	100 (100)	100 (100)	-
Grade1	0 (0.00)	0 (0.00)	
Grade 2	0 (0.00)	0(0.00)	
3 Months			
No	9 (23.68)	34 (89.47)	<0.001
Dry skin	14 (36.84)	2 (5.26)	
Hyperpigmentation	15 (39.47)	1 (2.63)	
Fibrosis	0 (0.00)	1 (2.63)	

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบการเกิดผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันจากการฉายรังสีของทั้ง 2 วิธี (n=38)

Acute Dermatitis	Conventional RT (50 Gy/25Fx) N (%)	Hypofractionated RT (42.56 Gy/16 Fx) N (%)	P-value
No	2 (5.26)	13 (34.21)	0.249
Grade 1	35 (92.11)	29 (65.79)	
> Grade 2	1 (2.63)	0 (0.00)	

การผ่าตัดมะเร็งเต้านมทั้งเต้าจะฉายรังสีแบบปกติซึ่งจะใช้เวลา 5 สัปดาห์ ซึ่งค่อนข้างใช้เวลานาน ปัจจุบันมีผู้ป่วยมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นจำนวนมากเนื่องจากการตรวจคัดกรองมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้น ทำให้ระยะรอดอยู่ในการฉายรังสีนานมากตามไปด้วย ผู้ป่วยบางรายอาจไม่สามารถมารับการฉายรังสีเสริมเนื่องจากบ้านไกล การเดินทางไม่สะดวก ว่างงานไม่ได้ มีภาระที่ไม่สามารถมาฉายรังสีเป็นระยะเวลาหลายสัปดาห์ ยังไม่ได้มีค่าใช้จ่ายในการเดินทาง ค่าใช้จ่ายจากการฉายรังสีด้วย นอกจากนี้หากจำนวนครั้งของการฉายรังสีลดลงย่อมทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงบริการทางรังสีมากขึ้น ระยะเวลารอดอยู่การฉายรังสีสั้นลง แต่เดิมเราเชื่อกันว่าการฉายรังสีรักษาในมะเร็งเต้านมด้วยปริมาณรังสี ≤ 2 เกรย์ต่อครั้ง ช่วยให้ควบคุมโรคมะเร็งได้ดีและมีผลข้างเคียงต่ออวัยวะปกติ น้อยกว่าการฉายรังสีด้วยปริมาณ > 2 เกรย์ต่อครั้ง ต่อมา มีการตั้งสมมติฐานว่าอัตราการควบคุมโรคเฉพาะที่ของมะเร็งเต้านมมีค่า α/β ประมาณ 3.5-4 เกรย์^{31,32} ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับ α/β ของเนื้อเยื่อปกติของเต้านม³³ นั้นแสดงว่าการฉายรังสีด้วย conventional fractionation ไม่ได้มีประโยชน์เหนือกว่าการฉายแบบสั้น จึงทำให้มีการเริ่มใช้การฉายแบบสั้นกันมากขึ้นและเริ่มมีการศึกษาเรื่องผลข้างเคียงระยะสั้นและระยะยาว อัตราการควบคุมโรค อัตราการกำเริบ อัตราการรอดชีวิตกันกว้างขวางขึ้น ซึ่งการศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบถึงผลข้างเคียงผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันหรือระยะสั้นจากการฉายรังสีแบบสั้น (42.56 เกรย์ใน 16 ครั้ง) กับการฉายรังสีแบบปกติ (50 เกรย์ใน 25 ครั้ง) ในคนไข้มะเร็งเต้านมหลังการผ่าตัดเต้านมทั้งเต้าว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่อย่างไรเพื่อที่จะนำผลการศึกษาไปใช้ให้เกิดประโยชน์และปลอดภัยในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ต้องได้รับการฉายรังสี ซึ่งผลการศึกษาพบว่าผลข้างเคียงผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีแบบสั้น ให้ผลไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการฉายรังสีแบบปกติ โดยทั้งสองกลุ่มเราพบผิวหนังอักเสบเฉียบพลันเกรด 1 เป็นส่วนใหญ่และไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คิดเป็นร้อยละ 92.11 ในกลุ่มฉายแสงปกติ ร้อยละ 65.79 ในกลุ่มฉายแสงระยะสั้นและในการศึกษาเราพบผิวหนังอักเสบเฉียบพลันเกรด 2 หรือมากกว่าน้อยมาก คิดเป็นร้อยละ 2.63 ในกลุ่มฉายปกติ ไม่พบในกลุ่มฉายรังสีแบบสั้น จากข้อมูลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาของ Rastogi และคณะ พบผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันไม่แตกต่างกันระหว่างการฉายรังสีแบบปกติและฉายรังสีแบบสั้น ส่วนใหญ่เป็นผิวหนังอักเสบเกรด 1 (52% in CRT vs 6% in HFRT) ผิวหนังอักเสบเฉียบพลันเกรด 2 หรือมากกว่า พบร้อยละ 40 ในกลุ่ม CRT ร้อยละ 42 ในกลุ่ม HFRT³⁴ เหมือนกับการศึกษา Kouloulis และคณะ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันเรื่องการกำเริบเฉพาะที่และผิวหนังอักเสบระยะสั้นและระยะยาว ส่วนใหญ่เป็นผิวหนังอักเสบเกรด 1³⁵ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Ko และคณะ ส่วนใหญ่พบผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันเกรด 1 อุบัติการณ์ผิวหนังอักเสบเกรด 2 ร้อยละ 10.7 และไม่พบผิวหนังอักเสบเกรด 3 เลย³⁶ เหมือนกับการศึกษาของเรา การศึกษาของ Tovanabutra และคณะ พบว่าไม่มีความแตกต่างเรื่องผิวหนังอักเสบเฉียบพลันและระยะยาวทั้งสองกลุ่ม³⁷ การศึกษา

ของ Wang และคณะ ก็พบเหมือนกับการศึกษาอื่นว่าไม่มีความแตกต่างกันในเรื่องผลข้างเคียงที่ผิวหนังทั้งระยะสั้นและระยะยาวในทั้ง 2 กลุ่ม พบเกรด 3 ผิวหนังอักเสบเพียงเล็กน้อย ร้อยละ 3 ในกลุ่มฉายระยะสั้น และร้อยละ 8 กลุ่มฉายแสงปกติ³⁸ จากการศึกษาของเราพบผิวหนังอักเสบมากกว่าหรือเท่ากับเกรด 2 น้อยกว่าการศึกษาอื่นที่กล่าวมาคิดว่าเป็นจากการที่สถาบันของเรามีการฉายรังสีบริเวณหนังทรวงอกแบบ 3 มิติทุกเคส เมื่อเทียบกับการศึกษาอื่นซึ่งยังมีการฉายแบบ 2 มิติ หรือมีการฉายรังสีทั้งแบบ 2 มิติร่วมกับ 3 มิติในแต่ละกลุ่มการศึกษาที่ผ่านมา แต่ในการศึกษาเราพบภาวะผิวแห้งบริเวณที่ฉายรังสี (Dry skin) และสีผิวเข้มขึ้น (Hyperpigmentation) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในช่วงเดือนที่ 3 หลังการฉายรังสี สำหรับจุดอ่อนของงานวิจัยครั้งนี้อาจจะเนื่องมาจากวิธีการสุ่มเป็นการสุ่ม 1-2-1 ไปเรื่อยๆทำให้ไม่สามารถคาดเดาได้ว่าผู้ป่วยรายต่อไปจะได้รับการฉายรังสีแบบใด

สรุป

จากการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าผลข้างเคียงผิวหนังอักเสบระยะเฉียบพลันในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีแบบสั้น ปริมาณรังสี 42.56 เกรย์ใน 16 ครั้ง ให้ผลไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีการฉายรังสีแบบปกติ 50 เกรย์ใน 25 ครั้ง การฉายรังสีแบบสั้นยังช่วยลดระยะเวลาในการรักษาลดระยะเวลารอดอยู่ในการฉายรังสี ไม่มีผลข้างเคียงที่อันตรายลดค่าใช้จ่ายและผู้ป่วยสะดวกในการเข้ามารับการรักษามากขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่งานรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลร้อยเอ็ด รวมถึงผู้ป่วยและญาติผู้ป่วยทุกท่านที่มีส่วนร่วมในงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Lond Engl* 2017; 390(10100): 1151–210.
2. Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang X-S, et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet Lond Engl* 2015; 385(9972): 977–1010.
3. Shibuya K, Mathers CD, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJ. Global and regional estimates of cancer mortality and incidence by site: II. results for the global burden of disease 2000. *BMC Cancer* 2002; 2: 37.
4. Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, Renehan PAG, Stevens GA, Ezzati PM, et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. *Lancet Oncol* 2015; 16(1): 36–46.

5. Ferlay J, Shin H-R, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer J Int Cancer* 2010; 127(12): 2893–917.
6. Shama Virani, Surichai Bilheem, Wasan Chansaard, Imjai Chitapanarux, Karnchana Daoprasert, Somsak Khuanchana, et al. National and Subnational Population-Based Incidence of Cancer in Thailand: Assessing Cancers with the Highest Burdens. *Cancers (Basel)* 2017; 9(8): 108.
7. มะเร็งเต้านม. In: วิกิพีเดีย [Internet]. 2019. [Cited September 15, 2020]; Available from: <https://th.wikipedia.org/w/index.php>
8. Yi-Sheng Sun, Zhao Zhao, Zhang-Nv Yang, Fang Xu, Hang-Jing Lu, Zhi-Yong Zhu, et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer [Internet]. *International journal of biological sciences. Int J Biol Sci* 2017 ; 13(11): 1387-1397. doi: 10.7150/ijbs.21635. eCollection 2017.
9. Kristin Rojas, Ashley Stuckey Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors [Internet]. *Clinical obstetrics and gynecology. Clin Obstet Gynecol* 2016; 59(4): 651-672. doi: 10.1097/GRF.0000000000000239.
10. Stella Winters, Charmaine Martin, Daniel Murphy, Navkiran K Shokar. Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2017; 151: 1-32. doi: 10.1016/bs.pmbts.2017.07.002.
11. Zhang L, Huang Y, Feng Z, Wang X, Li H, Song F, et al. Comparison of breast cancer risk factors among molecular subtypes: A case only study. *Cancer Med* 2019 14; 8(4): 1882–1892.
12. Yedjou CG, Sims JN, Miele L, Noubissi F, Lowe L, Fonseca DD, et al. Health and Racial Disparity in Breast Cancer. *Adv Exp Med Biol* 2019; 1152: 31–49.
13. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-Year Follow-up of a Randomized Study Comparing Breast-Conserving Surgery with Radical Mastectomy for Early Breast Cancer. *N Engl J Med* 2002; 347(16): 1227–1232.
14. Litière S, Werutsky G, Fentiman IS, Rutgers E, Christiaens M-R, Van Limbergen E, et al. Breast conserving therapy versus mastectomy for stage I-II breast cancer: 20 year follow-up of the EORTC 10801 phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol* 2012; 13(4): 412–419.
15. Liljegren G, Holmberg L, Bergh J, Lindgren A, Tabár L, Nordgren H, et al. 10-Year results after sector resection with or without postoperative radiotherapy for stage I breast cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 1999; 17: 2326–2333.
16. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347(16): 1233–1241.
17. Taylor ME, Perez CA, Halverson KJ, Kuske RR, Philpott GW, Garcia DM, et al. Factors influencing cosmetic results after conservation therapy for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31(4): 753–764.
18. Chen AM, Meric-Bernstam F, Hunt KK, Thames HD, Oswald MJ, Outlaw ED, et al. Breast conservation after neoadjuvant chemotherapy: the MD Anderson cancer center experience. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2004; 22: 2303–2312.
19. Chen AM, Meric-Bernstam F, Hunt KK, Thames HD, Outlaw ED, Strom EA, et al. Breast conservation after neoadjuvant chemotherapy. *Cancer* 2005; 103(4): 689–695.
20. EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group), McGale P, Taylor C, Correa C, Cutter D, Duane F, et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet Lond Engl* 2014; 383(9935): 2127–2135.
21. Whelan TJ, Julian J, Wright J, Jadad AR, Levine ML. Does locoregional radiation therapy improve survival in breast cancer? A meta-analysis. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2000; 18(6): 1220–1229.
22. Recht A, Gray R, Davidson NE, Fowble BL, Solin LJ, Cummings FJ, et al. Locoregional failure 10 years after mastectomy and adjuvant chemotherapy with or without tamoxifen without irradiation: experience of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 1999; 17(6): 1689–1700.
23. Katz A, Strom EA, Buchholz TA, Thames HD, Smith CD, Jhingran A, et al. Locoregional recurrence patterns after mastectomy and doxorubicin-based chemotherapy: implications for postoperative irradiation. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2000 ; 18(15): 2817–2827.
24. Taghian A, Jeong J-H, Mamounas E, Anderson S, Bryant J, Deutsch M, et al. Patterns of locoregional failure in patients with operable breast cancer treated by mastectomy and adjuvant chemotherapy with or without tamoxifen and without radiotherapy: results from five National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project randomized clinical trials. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2004; 22(21): 4247–4254.
25. Whelan TJ, Pignol J-P, Levine MN, Julian JA, MacKenzie R, Parpia S, et al. Long-Term Results of Hypofractionated Radiation Therapy for Breast Cancer. *N Engl J Med* 2010 ; 362(6): 513–520.

26. START Trialists' Group, Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EGA, Barrett JM, Barrett-Lee PJ, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet Lond Engl* 2008; 371(9618): 1098–1107.
27. START Trialists' Group, Bentzen SM, Agrawal RK, Aird EGA, Barrett JM, Barrett-Lee PJ, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial A of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* 2008; 9(4): 331–341.
28. Hickey BE, James ML, Lehman M, Hider PN, Jeffery M, Francis DP, et al. Fraction size in radiation therapy for breast conservation in early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 7: CD003860.
29. Valle LF, Agarwal S, Bickel KE, Herchek HA, Nalepinski DC, Kapadia NS. Hypofractionated whole breast radiotherapy in breast conservation for early-stage breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Breast Cancer Res Treat* 2017; 162(3): 409–417.
30. Smith BD, Bellon JR, Blitzblau R, Freedman G, Haffty B, Hahn C, et al. Radiation therapy for the whole breast: Executive summary of an American Society for Radiation Oncology (ASTRO) evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol* 2018; 8(3): 145–152.
31. Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, Agrawal RK, Barrett J, Barrett-Lee PJ, et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. *Lancet Oncol* 2013; 14(11): 1086–1094.
32. Owen JR, Ashton A, Bliss JM, Homewood J, Harper C, Hanson J, et al. Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomised trial. *Lancet Oncol* 2006; 7(6): 467–471.
33. Yarnold J, Ashton A, Bliss J, Homewood J, Harper C, Hanson J, et al. Fractionation sensitivity and dose response of late adverse effects in the breast after radiotherapy for early breast cancer: long-term results of a randomised trial. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol* 2005; 75(1): 9–17.
34. Rastogi K, Jain S, Bhatnagar AR, Bhaskar S, Gupta S, Sharma N. A Comparative Study of Hypofractionated and Conventional Radiotherapy in Postmastectomy Breast Cancer Patients. *Asia-Pac J Oncol Nurs* 2018; 5(1): 107–113.
35. Kouloulias V, Mosa E, Zygianni A, Kypraiou E, Georgakopoulos J, Platoni K, et al. A Retrospective Analysis of Toxicity and Efficacy for 2 Hypofractionated Irradiation
36. Ko D-HI, Norriss A, Harrington CR, Robinson BA, James ML. Hypofractionated radiation treatment following mastectomy in early breast cancer: the Christchurch experience. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2015; 59(2): 243–247.
37. Tovanabutra C, Katanyoo K, Uber P, Chomprasert K, Sukauichai S. Comparison of Treatment Outcome between Hypofractionated Radiotherapy and Conventional Radiotherapy in Postmastectomy Breast Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP* 2020; 21(1): 119–125.
38. Wang S-L, Fang H, Song Y-W, Wang W-H, Hu C, Liu YP, et al. Hypofractionated versus conventional fractionated postmastectomy radiotherapy for patients with high-risk breast cancer: a randomised, non-inferiority, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2019; 20(3): 352–360.

SMJ